3

Aus der Prosektur des städt. Krankenhauses r. d. I.
(Prosektor: Prof. Schmaus).

Ueber einen Fall von primärem Lebercarzinom.

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der Doktorwürde
in der
gesamten Medizin
verfasst und einer
Hohen medizinischen Fakultät
der
Kgl. Bayer. Ludwig-Maximilians-Universität zu München
vorgelegt von

Julius Stoeger
appr. Arzt
von München.

MÜNCHEN.
Druck von Jos. Frz. Rechner.
1905.



Ueber einen

Fall von primärem Lebercarzinom.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

hohen medizinischen Fakultät

der

UNIVERSITÄT MÜNCHEN

vorgelegt von

Julius Stoeger

appr. Arzt

von München.

MÜNCHEN.

Druck von Jos. Frz. Rechner.

1905.

Meinen Eltern!

Referent:

Herr Obermedizinalrat
Prof. Dr. von Bollinger.

Digitized by the Internet Archive
in 2019 with funding from
Wellcome Library

https://archive.org/details/b3060798x

Auffallend häufig ist die Leber der Sitz metastatischer Geschwülste, besonders des Carzinoms. Der Grund hiezu dürfte, wie mit Recht angenommen wird, darin liegen, dass die Pfortader sich hier in ihr weit verzweigtes Kapillarsystem auflöst, in welchem ein sehr geringer Blutdruck herrscht, und so der Blutstrom verlangsamt ist, wodurch die Ablagerung losgelöster Tumorzellen begünstigt wird. So entstehen sogar hier meist metastatische Herde, welche die Primärneubildung weit an Grösse und Ausdehnung übertreffen. Deshalb ist es auch nicht zu verwundern, dass dieser Umstand häufig zu der Ansicht führte, die Metastasen für den Primärsitz der Neubildung ansehen, und daher den primären Leberkrebs für eine relativ häufige Erkrankung halten zu müssen. Diese Auffassung fand jedoch in der neueren Zeit bald ihre Gegner, und zwar mit Recht; denn tatsächlich ist das primäre Lebercarzinom eine weit seltenere Erkrankung als man früher annahm, was die neuere medizinische Forschung und ihre Litteratur auf diesem Gebiet beweisen, welch letztere sich vielfach mit den primären Lebergeschwülsten beschäftigte und sowohl gute, reichhaltige Statistiken lieferte, als auch interessante Fälle von primärem Lebercarzinom der Oeffentlichkeit übergab. Bevor ich aber auf die Litteratur und ihre Streitfragen übergehe, sei es mir gestattet, über einen mir von Herrn Prof Schmaus in liebenswürdiger Weise überlassenen Fall, der im Krankenhause r. d I. beobachtet wurde, zu berichten.

Der Krankengeschichte entnehmen wir Folgendes:

S. Seb., 70 Jahre alt, war schon voriges Jahr wegen seines Ischiasleidens diesseits in Behandlung und kommt deshalb wieder zur Aufnahme.

Kräftig gebauter Mann, von gutem Ernährungszustand und sehr reichlichem Fettpolster über allen Körperteilen.

Thorax breit und tief.

Lungenschall sonor, Atmung ohne Besonderheit.

Herz: Grenzen nach beiden Seiten verbreitert, Töne rein, aber sehr leise.

Abdomen: fettreich, weich; Hernia umbilicalis. Beide Oberschenkel im Verlauf des Ischiadikus sehr druckempfindlich; am rechten Unterschenkel aussen, oberhalb des Malleolus ein unregelmässiges handtellergrosses Ulcus.

Urin: kein E., kein Z.

Die Behandlung erstreckte sich mehrere Monate auf Besserung der Ischias und Heilung des Ulcus und war auch von Erfolg begleitet. Pat. hatte diese Zeit hindurch keine sonstigen Beschwerden. Appetit gut, keine Störungen von seiten des Magen-Darmkanals; Exurese und Defäkation immer normal.

Nach einigen Monaten klagt Pat. wieder über heftige ischiadische Beschwerden; auch stellt sich ein zunehmendes Oedem beider Beine ein; dieselben sind beträchtlich geschwellt, von teigiger Consistenz und bläulich verfärbt; ebenso sind die Bauchdecken etwas ödematös; Urinmenge gering (900—1200 ccm) Pat. erhält Digitalis und Diuretin.

Nach 8 Tagen hat sich die Urinmenge verdoppelt, während die Oedeme nur geringgradig abgenommen haben.

Infolge Magenbeschwerden Aussetzen der Digitalis-

und Diuretingaben; da nach einigen Tagen ein Versuch mit Diuretin wieder misslingt, wird Agaricin angewandt, das jedoch auch nicht vertragen wird; Pat. klagt über Appetitlosigkeit; sonst keine Aenderung im Befinden.

Am 7. VIII. 02. klagt Pat. über Schmerzen in der rechten Seite; entsprechend den untersten rechten Rippen und der rechten Weiche wird ein harter Tumor gefühlt. Die Haut darüber zeigt einige Petechien sowie dilatierte Hautvenen. Geringe Druckempfindlichkeit.

25. VIII. 02. Subjektives Befinden besser. Vegetative Funktionen ungestört. Ischiadische Beschwerden gering. Im Befund tritt mehrere Monate hindurch keine wesentliche Veränderung ein. Vom Magen-Darmkanal aus niemals Störungen.

13. VII. 03. klagt Pat. über starke Leibschmerzen und Erbrechen. Es wird leichter Ikterus konstatiert. Der Tumor zeigt keine Veränderung. Urin dunkelgelb, Gallenfarbstoffe enthaltend.

Das subjektive Befinden des Kranken ist in der Folgezeit wechselnd, der Befund ziemlich der gleiche.

Am 10. VII. 04. zeigt sich der Tumor der Leber nicht vergrössert. Geringe Schmerzhaftigkeit desselben; ziemlich grosse Druckempfindlichkeit. Die vegetativen Funktionen ungestört; Ernährungszustand sehr gut.

1. IX. 04. Seit einigen Tagen heftige Schmerzen in der Lebergegend; objektiver Befund konstant gleich.

15. IX. 04. Ernährungszustand schlecht; Pat. magert sichtlich ab.

10. X. 04. Häufig galliges Erbrechen; leichte ikterische Verfärbung der Haut; heftige Schmerzen. Condurango, Morphium.

15. XI. 04. Status idem; absolute Appetitlosigkeit. Stuhl regelmässig, von normaler Consistenz und Farbe.

20. XI. 04. Der objektive Befund der Lebergegend

konstant derselbe; durch das starke Fettpolster, das trotz fortschreitender Abmagerung noch vorhanden ist, kann man ausser dem harten Knollen nichts fühlen.

28. XI. 04. Zunehmende Schwäche.

29. XI 04. Exitus.

Diagnose: Hypertrophia cordis, Oedeme, Ulcus crur. dext., Myodegeneratio cordis, Neoplasma hepatis.

Die Sektion, Einlauf-Journal des patholog. Instituts No. 441; 1904, ergab folgenden Befund:

Mittelgrosser, fettreicher männlicher Körper, Haut blass, beide Unterschenkel schmutzig bräunlich verfärbt und ödematös.

Thorax und Abdomen breit. Unter dem Nabel eine den unteren Teil des Nabelringes betreffende kinderfaustgrosse Vorwölbung; Bauchdecken schlaff. Intertrigo in der rechten fossa inguinalis. An der linken oberen Extremität mehrere dunkle umschriebene Flecken, offenbar Blutungen in der cutis. Totenstarre überall vorhanden, Totenflecken am Rücken.

Fettpolster über Abdomen mehrere cm dick, Muskulatur des Bauchrandes blass und trocken. Die Vorwölbung unter dem Nabel entspricht einer Nabelhernie. Zwerchfellstand rechts V, links VI. Rippe. In der Bauchhöhle seröse Flüssigkeit, das grosse Netz mit dem Nabel adhärent. Bauchserosa glatt, stellenweise leicht pigmentiert. Rippenknorpel verknöchert. Herzbeutel liegt handtellergross vor. In der Pleurahöhle ein Esslöffel seröser Flüssigkeit; rechte Lunge allseitig adhärent, linke Lunge fast frei. Herzbeutel und Epikard überall mässig fest verwachsen. Die linke Lunge mittelgross, etwas gebläht; Pleura glatt, Schnittfläche des Ober- und Unterlappens lufthaltig.

Der l. Oberlappen entleert schaumigen Saft, der Unterlappen Schaum mit Blut gemischt. In den untersten

Teilen des Unterlappens Blutgehalt vermindert. Bronchialmukosa leicht gerötet, in den Bronchien wenig Schleim. Intima der Arterien mit streifigen Verfettungen.

Rechte Lunge mit fibrinösen Auflagerungen. Consistenz des Unterlappens etwas vermehrt, mit reichlichen, schwach abgegrenzten, auf der Schnittfläche etwas körnigen Herden, die konflurieren. In den zuführenden Bronchien stark blutiger Schleim. Intima der Gefässe auch wie links mit streifigen Verfettungen.

Herz: nach beiden Seiten etwas vergrössert mit fibrösen, vaskularisierten Auflagerungen.

Rechter Ventrikel enthält nur flüssiges Blut; Endokard von Fettgewebe durchwachsen. Die Aortenklappen sind nur leicht verdickt, Atrien ohne Besonderheit; Coronararterien etwas klaffend, verdickt; intima mit gelblichen plaques versehen; die linke besonders im absteigenden Teil stark sklerosiert und verkalkt. Herzmuskulatur dunkel, mit fibrösen Streifen durchsetzt, mässig entwickelt.

Milz etwas vergrössert, schlaff.

Im Magen reichlicher, durch Galle dunkel gefärbter Inhalt. Die Schleimhaut ist im Fundus und Pylorus stark gerötet. Aus dem ductus choledochus entleert sich auf Druck Galle in das Duodenum.

Linke Niere mit reichlicher Fettkapsel, cyanotisch, ziemlich stark granuliert; Zeichnung verwaschen, Markkegel verkürzt. Nierenbecken und Ureter ohne Befund.

Rechte Niere etwas kleiner als die linke, sonst wie links.

Die Gallenblase ist stark gefüllt; darin ausserdem etwa ein Dutzend eckiger, dunkler Steine. In den Wurzeln der Pfortader, im Mesenterium nichts Besonderes. Rectum ohne Befund, ebenso Damm.

Nun wollen wir die Leber, das für uns wichtigste Organ etwas genauer betrachten Dieselbe ist etwas verkleinert, unregelmässig hökerig und von vermehrter Consistenz. Das Gewebe knirscht beim Einschneiden. Acini gelblich, stark prominent. Weiter zeigen sich auf dem Durchschnitt mehrfache graubräunliche, breiige Massen, die anscheinend nirgends fester verbunden sind. Am rechten Lappen — in der Höhe des unteren Randes — eine halbhühnereigrosse Vorwölbung von weicher Consistenz. Beim Einschneiden besteht sie aus einer weichen, gallig verfärbten, zum Teil fast schwarz pigmentierten, gegen das Lebergewebe scharf abgesetzten Masse. Die oben erwähnten weichen Massen finden sich im rechten Ast der vena portarum, während der linke frei erscheint. Leberarterie und Gallengänge erscheinen in ihren Anfangsteilen wenigstens frei; die retroperitonealen Lymphdrüsen nicht vergrössert, graurot. Zwei Stücke werden dem von der Neubildung betroffenen Teil des Organs entnommen. Das eine davon enthält die erwähnte, abgekapselte und erweichte Stelle. Dieselbe erscheint als ein von fein verzweigten, dichten, zottigen Massen ausgefüllter Hohlraum. Ein tieferer Schnitt lässt jedoch auf solide Beschaffenheit schliessen. Sie zeigt deutliche, sehr intensiv gallige, stellenweise auch blutige Verfärbung; die ganze Stelle scheint eingekapselt zu sein, hebt sich wenigstens überall von dem umgebenden Gewebe deutlich ab und ist durchzogen von dickeren und feineren Aestchen. Die dichteren Stellen sind von markiger Consistenz. Die übrige Schnittfläche des ganzen Stücks zeigt sich durchsetzt von einem Netzwerk etwas eingesunkener Bindegewebszüge verschiedener Breite, sodass Gruppen von Parenchyminseln von Zügen des Bindegewebes umschlossen werden. Die gröberen Bindegewebszüge strahlen in

feinere, unregelmässig verlaufende Aeste aus. Im allgemeinen sind die Bindegewebszüge ziemlich schmal. Die eingeschlossenen Parenchyminseln sind von verschiedener Zeichnung, bald ganz gelb, bald im Innern mit einem dunkleren, braunroten Flecken oder Streifen versehen, so dass fast das Bild der Muskatnussleber entsteht. Die einzelnen erkennbaren und abgrenzbaren Inseln sind teils hirsekorngross, teils wesentlich grösser als normale Leberläppchen. Einzelne Parenchyminseln sind von auffallend abstechender Farbe, sehr verschieden gross, markig aussehend; wiederum andere auf dem Durchschnitt aufgelockert, von fast wabigem Aussehen. Diese offenbar Geschwulstherde darstellenden Inseln sind von Leberläppchen keineswegs scharf zu unterscheiden, da sich alle Zwischenformen vorfinden.

Das kleinere zweite Stück zeigt ähnlichen cirrhotischen Bau; fast die sämtlichen Parenchyminseln sind von der krebsgewebigen Beschaffenheit der oben beschriebenen markigen Stellen. Im allgemeinen sind hier die Parenchyminseln grösser als im anderen Stück; auch sind die Bindegewebszüge breiter. Dazwischen sind auch einige Stellen mit Muskatnussleberzeichnung zu bemerken. Viele von den Inseln sind als mit Krebsmassen thrombosierte Pfortaderäste erkennbar. Auch springen die Inseln vielfach auf der Oberfläche stärker hervor als das übrige Gewebe.

Die mikroskopische Untersuchung ergab folgenden Befund:

1. Präparat aus der erweichten, mikroskopisch cystenartig aussehenden Stelle:

Wir finden hier ausschliesslich Tumorgewebe; Lebergewebe ist überhaupt nicht erhalten. Die Krebszellen bilden teils drüsige Gebilde, teils solide Nester, vielfach auch Nester mit einem oder mehreren Hohlräumen.

Die einzelnen Krebspartien sind durch die vielfach bedeutend erweiterten Blutgefässe von einander getrennt, in denen sich auch an mehreren Stellen Geschwulstteile vorfinden, und nicht von typischen Bindegewebszügen umschlossen. Ein anderer Teil des Präparates zeigt wieder eine grosse, zusammenhängende Masse von Krebsgewebe, das reichlich mit Blutungen durchsetzt und hämorrhagisch infarziert ist. In allen Teilen des Präparates findet sich daneben viel Pigment, das schon nach dem makroskopischen Verhalten als Galle betrachtet werden muss. Mikroskopisch erscheint es in Gestalt von Körnern, Kugeln und Schollen angeordnet. Wir sehen dieses Pigment nicht nur in Hohlräumen und interzellulär eingelagert, einige Geschwulstzellen zeigen auch ihr Protoplasma stark gallig pigmentiert. Ausserdem finden wir vielfach Fetteinlagerungen, beziehungsweise die durch Ausfallen des Fetts entstehenden Vakuolen in den Krebszellen, an einigen Stellen so reichlich, dass die betroffenen Geschwulstinseln ein fast wabenförmiges Aussehen erhalten. Auch fettige Infiltration ist mehrfach festzustellen, doch finden sich nur wenig Stellen von wirklichem Gewebszerfall. Bei diesen ist meist eine Trennung in einzelne Krebsnester nicht mehr festzustellen; sie bilden zusammenhängende detritusartige Massen, nach der ganzen Anordnung aussehend wie kernlos gewordene Leberzellen, die vielfach Fettvakuolen enthalten. An den in Verfettung begriffenen Geschwulstzellen zeigen die Kerne Kernwandhyperchromatose mit vollkommen hellem, blasigem Kerninnern. Manche Kerne sind von maulbeerförmiger Gestalt (Pyknose), um wieder andere herum finden wir etwas blassere Chromatinpartikelchen, die jedenfalls von Kernwandzerstörungen herrühren. Sichere Zeichen für Kernwandzerstörungen lassen sich jedoch nicht finden.

Ferner sehen wir auch Stellen mit Quellungs- und Schrumpfungsformen von Zellen, an einer Stelle auch Kernformen, die wie Fragmente des früheren Kerns sich ausnehmen, die aber jedenfalls durch unregelmässige Gestaltung oder durch Aufquellung zustande gekommen sind. Im Allgemeinen sind in diesem Präparat die Geschwulstzellen grösser als Leberzellen, vor allem fallen uns jedoch ihre Kerne durch ihre beträchtliche Grösse auf, die meist runde oder leicht ovale Gestalt zeigen und sich tiefblau färben. Was die Form der Zellen betrifft, so treffen wir alle Uebergänge der vieleckig runden, sowie auch cylinderförmigen Zellen an.

Der Eindruck der Höhlenbildung ist wohl vielfach der Ansammlung von Galle, der fettigen Degeneration, sowie der Blutung zuzuschreiben. In mehreren einen papillären Eindruck machenden Gebilden sehen wir jedoch Zellen einen mit Gallenfarbstoff gefüllten Hohlraum auskleiden, die sich beträchtlich der cylindrischen Zellform und damit den Gallengangsepithelien nähern. Diese Stellen erscheinen mir besonders interessant und sollen bei Besprechung der Histogenese nochmals später Erwähnung finden. Es sind jedoch auch mit Hohlräumen ausgestattete Krebsnester vorhanden, welche dieses Verhalten nicht zeigen. Die Hohlräume sind zwar auch mit Galle angefüllt, die auskleidenden Zellen weisen aber keine cylinderförmige Anordnung auf, auch bemerkt man sowohl in den Hohlräumen sowie an deren Rand des öfteren im Verfall begriffene Zellen, sodass man den Eindruck gewinnt, die Aushöhlungen dieser Gebilde seien dadurch entstanden, dass die Zellen der anfänglich soliden Krebszapfen für die von denselben beibehaltene Gallensekretion im Zentrum Platz machen und so die Lumina bilden mussten.

Die Geschwulstzellen zeigen oft zwei und mehr

Kerne mit starker Färbbarkeit und reich gekörntem Protoplasma. Das Stroma ist überall äusserst spärlich entwickelt und stammt vom periportalen Bindegewebe.

In einem 2. Präparat, das einer entlegeneren Stelle entnommen ist, sehen wir neben dem Krebsgewebe auch Lebergewebe erhalten; das letztere ist jedoch überall und zwar auch da, wo es unmittelbar an die Geschwulstmassen stösst — an den wenigen Stellen nämlich, wo es sich nicht um geschlossene Alveolen oder um Gefässthromben handelt, sondern Krebs- und Leberzellen unmittelbar aneinander zu liegen kommen — scharf gegen das Krebsgewebe abgesetzt und unschwer von diesem zu unterscheiden. Der Unterschied besteht vor allem darin, dass die Leberzellen einen etwas blasseren Kern, sowie auch helleres Protoplasma aufweisen. Einzelne Leberazini zeigen sich durch das wuchernde Krebsgewebe stark verändert: länglich ausgezogen, eingekerbt, ja sie umgeben auch halbmondförmig die gewucherten Krebszapfen. Dabei sind die einzelnen anliegenden Leberzellen auch in ihrer Gestalt oft ziemlich bedeutend verändert, indem sie längliche Formen annehmen und in ihren Randpartien dem vordringenden Krebsgewebe nachgeben. An mehreren Stellen sehen wir auch vergrösserte und mehrkörnige Leberzellen, Mitosen jedoch sind nirgends zu entdecken. Die Leberzellreihen bilden meist kürzere Stränge als normal, dazwischen ist unregelmässiges Bindegewebe eingelagert; auch finden sich hier mehrfach Zellen mit besonders grossen Kernen die zwei grosse sich metachromatisch färbende Kernkörperchen besitzen; daneben Leberzellen mit grossen Fetttropfen, aber auch andere wieder, die wie die Krebszellen mit kleinen Fettvakuolen durchsetzt sind. Uebergänge von Leberzellreihen in kleine Gallengänge sind zahlreich am Rand der Leberazini zu be-

merken. Die Cirrhose sehen wir in diesem Präparat mächtig entwickelt. Bei Durchsicht des Präparates stossen wir auf grosse bindegewebige Flächen, mit ziemlich viel jungen Gallengängen, in denen nur sporadisch Leberzellkomplexe zu sehen sind. Das gewucherte Interstitium sendet jedoch wenig Fortsätze aus, welche sich weiter in das Geschwulstgewebe erstrecken. Auch hier finden wir betreff des Gewebes der Neubildung zumeist denselben Bau wie im ersten Präparat: Krebsalveolen, die durch erweiterte Gefässe getrennt erscheinen und ohne die typische Bindegewebsumhüllung. Eine in Verfettung begriffene Stelle zeigt uns Nester, welche aussehen wie aus vergrösserten und verdickten Leberzellbalken bestehend; auch Uebergänge zu cylindrischer Form und Anordnung der Zellen, kleinere und grössere spaltenförmige Lumina enthaltend, sind zu bemerken.

Das Stroma des Geschwulstgewebes ist auch hier äusserst spärlich und entstammt ebenfalls dem periportalen Bindegewebe. An einigen Stellen sehen wir, wie im ersten Präparat, auch Uebergänge zu drüsenartigen Wucherungen. Was die Krebszellen selbst betrifft, so färben sie sich auch intensiver mit Hämatoxilin als Leberzellen, sodass die Kerne tiefblau erscheinen, sind mehr granuliert und oft mit feinsten Vakuolen durchsetzt. Die Kerne sind von allen möglichen Grössen, vielfach hier auch kleiner als Leberzellkerne, manchmal wiederum bedeutend grösser, und zeigen die verschiedensten Formen. Die Chromatinansammlung ist sehr verschieden. In den Kernen sehen wir manchmal 3—4 Kernkörperchen, die durch hellere Färbung auffallen. Die Zellen im ganzen sind von polymorpher Gestalt oder cylindrisch; die letzteren sehen wir wieder wie im ersten Präparat lumina auskleiden, die hier jedoch nicht immer mit Gallenpigment,

sondern vielfach mit homogenem, wie Schleim aussehenden Inhalt gefüllt sind.

An einer in starker Verfettung begriffenen Stelle sehen wir die gleiche Anordnung der Zellen, nur zeichnen sie sich durch besondere Grösse aus und enthalten sehr reichlich Fettvakuolen. Von manchen Zellkomplexen ist neben schwach sichtbaren Kernen nur mehr eine fädige Struktur zu erkennen.

Ein drittes Präparat zeigt ungefähr dieselben Bilder des Geschwulstgewebes. Lebergewebe ist hier wiederum fast keines erhalten. Zu erwähnen ist nur, dass wir hier meist soliden Krebsnestern begegnen, die auch nur durch Gefässe, die meist noch rote Blutkörperchen enthalten, vielfach jedoch auch ganz ausgewaschen sind, getrennt erscheinen. Diese Zwischenräume sind jedoch hier meist nicht so breit wie in den ersten zwei Präparaten, d. h. die Gefässe scheinen nicht so erweitert zu sein. An einigen wenigen Stellen sehen wir jedoch auch hier die erwähnten von cylinderförmig gebauten Zellen ausgekleideten Hohlräume, die auch mehrfach mit homogenen Massen gefüllt sind. Die Geschwulstzellen und ihre Kerne zeigen hier mittlere und gleichmässigere Grösse mit dunkelgefärbten Kernen und stark gekörntem Protoplasma; zwei und mehr Kerne finden wir häufig in einer Zelle. Auch Mitosen sind mehrfach festzustellen. Das vom periportalen Bindegewebe stammende Stroma ist auch hier äusserst spärlich.

Im Anschluss an die objektive Beschreibung unseres Falles sei es mir gestattet, einen kurzen Blick auf die mir bekannt gewordene einschlägige Litteratur zu werfen und die Ergebnisse unserer Untersuchung damit in Beziehung zu setzen.

Was zunächst die Einteilung der Lebergeschwülste, besonders die Abgrenzung der einfachen Hyperplasien

von den Adenomen und letzterer von den Carzinomen betrifft, ist zu erwähnen, dass lange Zeit grosse Unklarheit und die verschiedensten Ansichten bezüglich einer feststehenden und einheitlichen Unterscheidung der Lebergeschwülste wie auch anderer Drüsengeschwülste herrschte. Erst in den letzten Jahren hat man eine einheitliche und übersichtliche Nomenklatur zu schaffen versucht, und hier ist vor allem Eggel zu nennen, der auf Grund seiner erschöpfenden Statistik für die Lebercarzinome folgende Einteilung vorschlägt:

A. makrosokpisch:
   1. Die knotige Form: ein oder mehrere abgesetzte Knoten;
   2. die massive Form: eine einen ganzen Lappen oder grossen Teil desselben einnehmende krebsige Masse, die unscharf in das Lebergewebe übergeht;
   3. die diffuse Form: die ganze Leber gleichmässig durchsetzt von zahllosen kleinen Knötchen, wobei die Leber stark cirrhotisch ist.

B. mikroskopisch:
   1. Carzinoma solidum: bestehend aus soliden Zellkomplexen;
   2. Carcin. adenomatosum mit vollständig oder überwiegend adenomatösem Bau.

C. Nach der Histogenese:
   1. von Leberzellen ausgehend;
   2. von kleinen Gallengängen ausgehend.

Als Hauptfrage wäre hier zu beantworten, ob das „maligne Adenom“ noch seine Berechtigung hat. Nach Ansicht vieler handelt es sich bei malignen Adenomen und Carzinomen um histologisch verschiedene Prozesse und nach ihrer Meinung ist es erst erlaubt, von Carzinom zu sprechen, wenn das Bindegewebe mitwuchert, die einzelnen Knoten umgibt, in sie eindringt und so wirk-

liche Krebsalveolen bildet. Ich möchte jedoch auch mit der Mehrheit anderer Meinung sein, dass nämlich schon die Malignität und hier vor allem das destruktive Wachstum für die Benennung „Carzinom“ entscheidend sein soll. Meist sind jedoch solche Neubildungen doch auch noch anderweitig von einfachen Adenomen zu unterscheiden, so durch die grössere Selbständigkeit und Willkür des Wachstums des Drüsengewebes, durch die Verschiedenheit ihres Baues an verschiedenen Stellen, an denen von drüsiger Struktur vielleicht nahezu nichts mehr festzustellen ist. Es gibt jedoch auch Adenocarzinome, die fast durchweg den Drüsentypus beibehalten und sich ihrer Struktur nach nicht von Adenomen unterscheiden lassen. Hansemann nennt dieselben „Krebse mit geringster Anaplasie“ — Kaufmann „höchst organisierte Krebse“.

„In solchen Fällen“, sagt Borst, „in welchen morphologische Kriterien im Stiche lassen, müssen biologische Merkmale zur Betrachtung herangezogen werden; es wird die Destruktivität des Wachstum entscheidend sein, welche dem Carzinom eigen ist und dem Adenom als einer exstruktiven Geschwulst fehlt“.

Was nun unseren Fall betrifft, dürften wir über die Benennung Adenocarzinom nicht im Zweifel sein. Neben wirklichen Krebsalveolen sehen wir zumeist drüsigen Bau, der jedoch in der formellen Ausbildung seiner Zellen und Zellverbände grosse Willkür zeigt Auch konnte man das destruierende Wachstums und den Einbruch in Blutgefässe deutlich verfolgen.

Eine vielumstrittene Frage ist weiterhin die Erklärung der Histogenese. Wie für alle anderen Krebse die histogenetische Frage nicht gelöst ist, so natürlich auch für den primären Leberkrebs, für den sich, wie für alle anderen Drüsencarzinome schon von vorneherein histogenetische Studien bezüglich einwandfreien Materials

schwieriger gestalten, als z. B. für Hautkrebse, jedoch ausserdem auch noch durch seine Seltenheit erschwert werden.

Nachdem man sich darüber geeinigt hatte, dass das Carzinom epithelialen Ursprungs sei, ergab sich die Frage, ob die sekretorischen Leberzellen oder die Gallengangsepithelien als Ausgangspunkt der Neubildung anzusprechen sind. Naunyn nun glaubte in einem von ihm beschriebenen Fall sowohl einen Uebergang von Lebergewebe in Carzinom, als auch eine Beteiligung der Gallengangsepithelien an der Bildung des Neoplasmas zu finden. Seit dieser Zeit wurde bald das eine, bald das andere bestritten, und die Entwickelung des Krebses entweder allein den Leberzellen, oder ausschliesslich den Gallengangsepithelien zugeschrieben, bis man sich zu der noch heute gültigen Ansicht einigte, dass der primäre Leberkrebs sowohl von den Leberzellen, wie auch von den kleinen Gallengängen ausgehen kann.

Was die Entstehung aus den Leberzellen betrifft, so erklärte man sich dieselbe auf verschiedene Weisen, die hier kurz skizziert werden sollen.

Nach Perls, Rindfleisch, Hanot und Gilbert vergrössern sich die Zellen unter Aufhellung ihres Protoplasmas und verwandeln sich so in Geschwulstzellen, indem sie auch noch ihren trabekulären Bau in alveolären umwandeln und ihre Färbbarkeit entweder erhöhen oder herabsetzen.

Nach Wagner, Schüppel, Fetzer etc. stellt sich Hypertrophie der Leberzellen und Leberzellbalken ein, die Grenzen der einzelnen Zellen verschwinden, das Protoplasma wird zu einer kern- und farblosen Masse. Sodann treten neue Zellen um die geteilten Kerne auf.

Rohwoeder setzt für das zu Ballen verschmolzene Protoplasma den Namen Riesenzellen.

Nach dem für die Adenome von Eberth, Kelsch und Kiener beschriebenen Typus hypertrophieren die Leberzellbalken zuerst und wandeln sich dann in Hohlschläuche um, indem sie ihr kapilläres Lumen erweitern; sodann bilden sich Tubuli aus Zylinderzellen, die später solide alveolär werden können.

Schliesslich glauben auch einige Autoren, wie Jungmann, Trochel, Weigert, Schmieden, Siegenbeck und v. Heukelom eine adenomartige Vorstufe des Carzinoms annehmen zu müssen. Durch das spätere Einwuchern der Zellen in das umgebende Bindegewebe soll das charakteristische alveoläre Wachstum des Krebses zustande kommen.

Allen diesen Theorien liegt das Studium des Wachstums der Lebercarzinome, d. h. die Beobachtung der sogenannten „Uebergangsbilder“ (Grenzen zwischen Carzinomen und gesundem Parenchym) zu Grunde; denn die mikroskopische Untersuchung eines wirklich beginnenden Carzinoms der Leber in seinen allerersten Anfängen dürfte noch nicht geglückt sein.

In letzter Zeit finden sich nun viele Autoren, die der Annahme der peripheren Umwandlung normalen Gewebes in Krebsgewebe entgegentreten. Vor allem war es Ribbert, der das appositionelle Wachstum des Carzinoms auch für gleich differenziertes Epithel energisch zurückweist: „Der einmal gebildete Krebs wächst nur dadurch, dass die ihm angehörenden Zellen immer weiter wuchern, das unveränderte Epithel also lediglich verdrängen“. Das Zustandekommen der sogenannten Uebergangsbilder erklärt Ribbert folgendermassen: „Die Krebszellen dringen einzeln und zugweise ein in die angrenzenden Gewebe, die vorgeschobenen Epithelien vermehren sich dann dauernd, sie wirken toxisch und wahrscheinlich auch fermentativ auflösend auf die angrenzen-

den Gewebsbestandteile, die zugleich auch unter dem Druck der zunehmenden Tumorelemente zu leiden haben. Das Gewebe verhält sich jedoch nicht lediglich passiv. Unter dem Einfluss der Stoffwechselprodukte der zugleich wie Fremdkörper wirkenden Epithelien zeigt das Bindegewebe zellige Infiltration und nicht selten Zunahme seiner Substanz. Wird durch solche Vorgänge das anstossende Gewebe kern- und zellreich und sind die vordringenden Krebszellen nicht in gut geschlossenen Alveolen, sondern mehr zerstreut vorhanden, so mischen sich die beiderseitigen Zellelemente hier und da durcheinander und lassen sich nicht immer auf den ersten Blick von einander unterscheiden. Solche Befunde sind dann wohl früher die Veranlassung gewesen, dass man an einen Uebergang der andersartigen Zellen in Krebszellen geglaubt hat.“ Wie individuell im übrigen die Beurteilung der Uebergangsbilder ist, zeigt die Tatsache, dass Heussi, ein Schüler Ribberts, an denselben mikroskopischen Bildern, welche Siegenbeck von Heukelom als Uebergangsbeweise des Lebergewebes in Krebsgewebe benützte, das Gegenteil demonstrierte, indem er zeigte, dass zwischen beiden Geweben noch Grenzen festzustellen seien. Auch Borst wendet sich gegen die „Nachbarinfektion“ und weist darauf hin, dass diese beobachteten Uebergänge eine sehr einfache und plausible Erklärung finden, indem er ähnliche Bilder schon oft als Produkte von regenerativen Vorgängen, beeinflusst von gleichzeitig bestehenden entzündlichen Prozessen, angetroffen habe, die mit einer krebsigen Entartung absolut nichts zu tun hätten. Die Unterscheidung dieser atypischen Epithelwucherungen von den Produkten eines etwa gleichzeitig bestehenden Carzinoms könne sehr schwierig werden, besonders dann, wenn das Carzinom zu den ausgereifteren Formen gehört, sodass die Produkte des

Carzinoms und des Muttergewebes sehr ähnlich sind. Man könne jedoch neben solchen strittigen Stellen in Randpartien der Carzinome immer auch solche finden, an welchen dicht neben Carzinomparenchym gänzlich unverändertes, normales Epithel liegt, an dem sich keine Spur von progressiven Prozessen nachweisen lässt. Die Schwierigkeit der Unterscheidung wird jedoch oft dadurch sehr gesteigert, dass viele Carzinome die Struktur ihres Mutterbodens mehr oder weniger vollkommen nachahmen.

Die trotz der Aehnlichkeit nachzuweisende Irregularität der Krebsgebilde, ihre Zusammenhäufung etc. soll vor Verwechslung schützen. Ausserdem erwähnt Borst mit Recht gegen die Annahme des appositionellen Wachstums der Krebse das anatomische Moment, dass z. B. Haut- oder Schleimhautkrebse sich nicht vorzüglich flächenhaft verbreiten, sondern oft sehr klein sind und trotzdem schon ein sehr beträchtliches Tiefenwachstum aufweisen. Mir scheint auch, dass bei zugestandener geweblicher Infektionsmöglichkeit der locus minoris resistentiae im benachbarten Mutterboden liegen und somit die Ausbreitung vor allem hier überhandnehmen müsste.

Wenn jedoch auch das Vorkommen von Scheinübergängen zugegeben wurde, die Annahme des appositionellen Wachstums ist noch nicht aufgegeben. Ebenso wird die Kontinuität des Wachstums nicht für durchaus giltig gehalten (abgesehen von Loslösung einzelner Carzinomzellen und deren selbständigem weiteren Vordringen und Wachstum). Hansemann z. B. sagt, dass man zwar daran festhalten müsse, dass maligne Gechwülste von einer umschriebenen Stelle, gewissermassen von einer Zelle ausgehen können und sich dann aus sich selbst vergrössern, dass sie aber auch auf grösseren

Flächen gleichzeitig oder succesive entstehen und ausser, durch Vergrösserung durch innen heraus, die natürlich immer stattfindet, durch Confluieren und Apposition wachsen können.

Auch betont Hausemann, dass er durch die Untersuchung minimal kleiner Carzinome, die nach Ribbert allein zur Untersuchung in Betracht kämen, der histogenotischen Frage nicht näher gekommen sei als mit grösseren Objekten.

Auch Härtel, der einen Fall von primärem Lebercarzinom beschreibt (1903), glaubt in seinem Fall Anhaltspunkte für das appositionelle Wachstum gefunden zu haben. Er nimmt an, dass es sich um echte Uebergangsformen handelt, wenn an der Grenze der beiden Zellarten diese ihre Charaktereigenschaften allmählich ändern, und zwar nur hier, um der anderen Art ähnlich zu werden. Diese allmähliche Aenderung bezüglich Gestalt, Grösse, Protoplasma, Granulierung, Kern, Färbbarkeit weist Härtel in seinem Falle nach. Bei der Umwandlung gehen nach seiner Ansicht jedoch nicht alle Leberzellen in Tumorzellen über, sondern nur ein Teil der gut ernährten Zellen der Läppchenperipherie; die übrigen gingen spontan zugrunde. „Wer stark genug ist, folgt dem unbekannten Anreize zur Geschwulstbildung, wer aber schon in seinen Lebenseigenschaften durch die Cirrhose, die Wirkung der Gallenstauung geschwächt ist, erliegt diesem starken Anreiz, wird krank und stirbt ab."

Es ist demgegenüber zu erwähnen, dass Härtel vielfach auch Stellen direkter Berührung der beiden Gewebe findet, die scharfe Grenzen beider Zellarten erkennen lassen. Mitosen findet Härtel nicht.

Dibbelt (1903) hinwiederum, der mehrere Fälle von primären Lebercarzinomen respektive nach seiner Ansicht auch „maligner Adenome" beschreibt, findet bei seinem

Material die Behauptung bestätigt, dass das Wachstum allein autogen vor sich gehe.

Auch in unserem Präparat konnte man nirgends Uebergangsbilder finden, im Gegenteil, es fanden sich überall, wo die beiden Zellarten in unmittelbare Berührung traten deutlich abgrenzbare Scheidungen. Doch möchte ich mich auch für Fälle, wo sich schöne Uebergangsbilder finden, der neueren Richtung (Ribbert, Borst etc.) anschliessen, und diese als Produkte reaktiver Wucherungen, entzündlicher Erscheinungen usw. auffassen, wie sie von genannten Autoren in natürlicher Weise erklärt wurden. Ueberdies ist ja meist doch ein unterschiedliches Verhalten von Kern und Protoplasma bei genauer Untersuchung nachweisbar.

Es dürfte demgemäss ratsam sein, die Verwertung der Uebergangsbilder zu verwerfen. Zum Beweis der Abstammung des primären Lebercarzinoms von den Leberzellen resp. Gallengangsepithelien können wir jedoch noch mannigfache Gründe anführen; so kommt vor allem die mikroskopische Anordnung und Gestalt des Tumorgewebes in Betracht, die immer einen Rückschluss auf das Muttergewebe erlauben, weiterhin die erwiesene Tatsache einer ausserordentlichen Regenerationsfähigkeit und damit verbundenen Proliferationsfähigkeit beider Gewebe, die für den Leberzellenkrebs charakteristische Fettinfiltration, wobei bei wohlerhaltenem Kern im Protoplasma sich Fett in Tröpfchen ansammelt, nicht zu vergessen die Glykogenbildung; und vor allem die vielfach gefundene Tatsache der Gallensekretion. Eggel führt in seiner Tabelle sechs Fälle auf, bei denen Gallenkörnchen in den Tumorzellen nachgewiesen wurden. Ein noch schlagenderer Beweis ist die Galleproduktion in Metastasen. Bonnet (1902), der über ein primäres Lebercarzinom mit Schleim produzierenden Metastasen berichtet.

Cloin beobachtete Gallenproduktion in Lungenmetastasen, Schmorl in den Metastasen der Lymphdrüsen der Leberpforte. Auch Perls und Bock machten früher schon die Beobachtung von Galleproduktion in Metastasen.

Wenn wir nun der Carzinomgenese d. h. der ersten Veränderung bei der Entstehung von Carzinomen nähertreten, so finden wir auch bei Ribbert eine neue Theorie aufgestellt.

Während man bisher, wie wir schon oben gesehen, den Anstoss zu den ersten Veränderungen dem Epithel selbst zuschrieb — Hansemann's „Anaplasie“, das heisst Verlust an morphologischer und funktioneller Differenzierung und Zunahme an selbständiger Existenzfähigkeit — macht Ribbert ein primär aktives Wuchern des Bindegewebes dafür verantwortlich, das die Epithelien aus ihrem physiologischen Zusammenhang trennt und so eine Aenderung ihrer Lagebeziehungen zu einander schafft. Dadurch werden die Epithelien „dem Einfluss des organischen Ganzen bis auf die Ernährung entzogen, und wachsen für sich weiter.“ Kurz, Ribbert macht die Entstehung des Krebses davon abhängig, dass Epithelien sich ausserhalb organischer Zellverbände befinden, indem entweder Keime von vorneherein nicht in reguläre organische Verbände aufgenommen worden sind = der auch zu erwähnenden Cohnheim'schen Theorie, welche als Ausgangspunkt von Geschwülsten die Verlagerung embryonaler Keime annimmt — oder indem Epithelien durch Bindegewebe vom Ganzen abgeschnürt werden. Dass diese letztere Theorie sehr anfechtbar ist, wurde mehrfach betont (Borst), indem darauf hingewiesen wurde, dass oft solche Isolierungen durch Bindegewebswucherungen ohne Krebsbildung verlaufen.

Eine infektiöse Grundlage für die Entwicklung der Carzinome ist nach den Untersuchungen der meisten und bedeutendsten Autoren zurückzuweisen.

Dagegen stellt Borst eine Modifizierung der Cohnheim'schen Theorie auf, die für die Frage der Genese von grosser Bedeutung sein kann, indem er Störungen der embryonalen Entwicklungs- und Differenzierungsvorgänge als Grundlage für die Krebsentwicklung annimmt. Die Anaplasie oder Entdifferenzierung (eventuell bis zum embryonalen Typus) vorher ganz normaler Zellen durch irgendwelche Einflüsse, sowie die fundamentale Änderung ihrer biologischen Eigenschaften erscheint mir entschieden schwerer verständlich als die Annahme Borst's, dass es sich um Entwicklungsstörungen handelt, um schon von vornherein qualitativ abweichende Zellen, die unter physiologischen Bedingungen sich wie normales Gewebe verhalten, unter pathologischen Verhältnissen aber, wenn durch irgend welche Ursachen die Hemmungen wegfallen, sich frei und selbständig weiterentwickeln. Die Rindfleisch'sche Nerventheorie zieht Borst hier mit Recht als zur Erklärung des ursächlichen Moments der Entwicklung beitragenden Faktor heran. —

Wenn ich unseren Fall bezüglich der Genese resp. Ätiologie betrachte, so möchte ich dafür auch die zuletzt entwickelte Borst'sche Theorie in Anspruch nehmen, und der Meinung sein, dass embryonale, in der Differenzierung zurückgebliebene Leber- respektive Gallengangsepithelien den Ausgangspunkt der Geschwulst bilden. Wie bei der mikroskopischen Beschreibung erwähnt, fallen uns bei der Durchsicht der Präparate vielfach Gebilde auf, die einen mit Gallenfarbstoff gefüllten Hohlraum darstellen, begrenzt von einschichtigem, mehr oder weniger sich dem cylindrischen Bau näherndem Epithel; doch sehen wir auch wieder solche von runder, oder polygoner Gestalt. Die Hohlräume sind nicht alle von gleicher Grösse, im allgemeinen jedoch ziemlich eng, im Querschnitt von 6—10 Zellen gebildet; ver-

schiedene sehen wir auch im Längsschnitt getroffen. — In einzelnen Kernen glaubt man Gallenpigment zu erkennen. Der drüsige Bau mit dem angiomatösem Stroma ist gut zu vergleichen mit dem Leberparenchym bei niederen Wirbeltieren, das den Charakter einer netzförmigen und tubulösen Drüse trägt. Das Lumen der Drüsenröhrchen letzterer ist sehr eng, im Querschnitt von 3—5 Leberzellen umgeben. Die engen Zwischenräume sind von einem Netzwerk von Blutgefässcapillaren mit sehr geringen Mengen von Bindesubstanz ausgefüllt. Das Lumen ist in unserem Fall natürlich sehr viel weiter, auch von mehr Zellen gebildet, die Blutgefässe sind erweitert; trotzdem kann man jedoch behaupten, dass die ganze Struktur gleichsam den Bau der Leber niederer Wirbeltiere wiederholt. Die Zellen haben bei der Geschwulstbildung den Charakter der Leberzellen angenommen, was besonders durch ihre Fähigkeit bewiesen wird, Galle zu bilden.

Wir können uns also recht wohl vorstellen, dass der Ausgangspunkt der Geschwulst Zellen sind, die ihren embryonalen Differenzierungsgang nicht vollständig durchgemacht haben und durch irgend welche pathologische Verhältnisse zur freien, ungezügelten Entwicklung kamen. (Ursache eventuell die vorgefundenen Gallensteine und die damit verbundenen Folgezustände). Dass es sich dabei nicht um versprengte Keime handeln kann, sondern um ursprünglich zum Organ gehörige, nur nicht genügend differenzierte Zellen, zeigt schon die Fähigkeit Galle zu bilden.

Vielfach auseinander gehende Erörterungen fand weiterhin die mit dem primären Leberkrebs oft vergesellschaftete Cirrhose. Nach Eggel konnte man in 85% der bis dahin bekannten und beschriebenen primären Lebercarzinome Cirrhose konstatieren, ein Umstand, der

den Gedanken an einen Zusammenhang der beiden Befunde anregen musste.

Die meisten Beobachter halten die Cirrhose für den primären Vorgang, indem sie der Ansicht sind, dass die häufig beobachteten hypertrophischen und hyperplastischen Prozesse des Parenchyms schliesslich zur Carzinombildung führten.

Andere wieder sind der Meinung, dass die bei der Cirrhose durch das neugewucherte Bindegewebe bedingte Trennung und „Einsargung“ einzelner Leberzellenkomplexe bedeutungsvoll für die Entstehung des Krebses sei (Perls, v. Rindfleisch, Rhoweder). Auch Ribbert ist dieser Ansicht, wie wir oben gesehen haben. Während jedoch erstere als eigentliches agens eine Veränderung der betroffenen Zellkomplexe in ihren morphologischen und funktionellen Eigenschaften annehmen, hält Ribbert ihre Trennung aus dem physiologischen Verband bei erhaltener Ernährung allein für das ursächliche Moment!

Die Cirrhose als sekundären Vorgang aufzufassen, wie es auch vielfach geschah, ist wohl am wenigsten opportun. Schon die Seltenheit der Cirrhose bei den häufigen sekundären Leberkrebsen, sowie die mehrfach konstatierte Ausbreitung derselben über die ganze Leber bei ganz kleinen cirkumskripten primären Krebsen sprechen dagegen.

Andere hinwiederum halten beide Prozesse für unabhängig von einander. Zu diesen letzteren gehört auch Borst, der jedoch auch zugibt, dass eine Cirrhose als Gelegenheitsmoment zur Krebsentwicklung wohl in Betracht kommen könne, wenn nämlich primär schon die Bedingungen zu einer Wachstumsdegeneration (Differenzierungsfehler etc.) vorhanden sind. Wie anderweitige Einflüsse könne auch die Cirrhose die bis dahin

in Schranken gehaltene autonome Proliferationsfähigkeit entfesseln. Für seine Ansicht spricht die kolossale Häufigkeit der Cirrhose einerseits, die kleine Anzahl von primären Leberkarzinomen andererseits. Die verschiedenartigen Auffassungen sind seiner Meinung nach darauf zurückzuführen, dass zwischen echten primären Carzinomen und den ungeordneten sekundären Wucherungen des sehr regenerationsfähigen Leberparenchyms bei allgemeiner Cirrhose, die morphologisch an Carzinome erinnern, biologisch aber noch keine zu sein brauchen, zu wenig scharf unterschieden werde. Eine direkt ätiologische Bedeutung spricht Borst der Cirrhose somit für jeden Fall ab.

Was unseren Fall betrifft, so haben wir auch ausgebreitete Cirrhose konstatieren können, doch finden sich keine Anhaltspunkte, welche derselben eine besondere Bedeutung für die Genese des Krebses zubilligen müssten. Im Gegenteil, die Krebsentwicklung zeigt sich von der Cirrhose nach meiner Ansicht ganz unabhängig insofern, als beide im grossen und ganzen eigene getrennte Bezirke darstellen, und nicht nebeneinander und gegenseitig einwuchernde Partien beobachtet werden.

Fassen wir zum Schlusse die Ergebnisse unserer Untersuchung nochmals zusammen, so sehen wir:

1. Der Tumor ist ein primäres Adenocarzinom, ausgehend wahrscheinlich von einbryonalen, nicht völlig differenzierten Leber- respektive Gallengangepithelien.
2. Bei der Geschwulstbildung nehmen die Zellen den Charakter der Leberzellen an, was besonders durch ihre Fähigkeit, Galle zu bilden, bewiesen wird.
3. Die Struktur ist die eines Adenocarzinoms mit stellenweise angiomatösem Stroma.

4. Die Struktur wiederholt also gleichsam den Bau der Leber, wie er bei Wirbeltieren vorhanden ist, insofern eine grössere Anzahl Zellen ein Lumen umgrenzen, die Zellen aber ihrerseits als Leberzellen wenigstens teilweise funktionieren (Gallensekretion).
4. Der Tumor ist multipel und verbreitet sich mindestens zum grossen Teil durch Einbruch und Weiterwachsen in den Pfortaderästen.
6. Neben der Geschwulstbildung besteht eine ausgebreitete Cirrhose, die mit starker Gallengangswucherung verbunden ist.
7. Die Cirrhose scheint in diesem Fall wenigstens nicht die Ursache der Carzinombildung zu sein.

Am Ende meiner Arbeit angelangt, danke ich Herrn Professor Schmaus bestens für die Ueberlassung der Arbeit und die freundlichst erteilten Ratschläge bei deren Bearbeitung, sowie Herrn Obermedizinalrat, Professor von Bollinger für die liebenswürdige Uebernahme des Referats.



Literatur.

Bonnin, Ein Fall von primärem Leberkrebs mit Schleim produzierenden Metastasen. (Diss. 1902).

Borst, Die Lehre von den Geschwülsten (1902).

Delkeskamp, über das primäre Carzinom der Leber mit besonderer Berücksichtigung der Histogenese des Carzinoms im allgemeinen.

Dibbelt, über Hyperplasie, Adenom und Primärkrebs der Leber. (I.-Diss. 1903).

Eggel, über das primäre Carzinom der Leber (Diss. 1901).

Frohmann, über das Leberadenom mit Bemerkungen über Teilungsvorgänge in den Leberzellen (Diss. 1894).

Hanot et Gilbert, Etudes sur les maladies du foie (1888).

Hansemann, Ueber primären Krebs der Leber. (1890).

Härtel, über einen Fall von primärem Leberkrebs (Diss. 1903).

Hertwig, Lehrbuch der Entwicklungsgeschichte des Menschen und der Wirbeltiere. 6. Aufl.

Heussi, über das Wachstum des Adenocarzinoms der Leber (I.-Diss. 1898).

Perls, Lehrbuch der allg. path. Anat. (1877).

Ribbert, Geschwulstlehre (1904).

Rindfleisch, Lehrbuch der path. Gewebelehre 1886. Elemente der Pathologie 1896.

Rohwedder, Der primäre Leberkrebs und sein Verhältnis zur Lebercirrhose (I. D. 1888).

Schmaus, Grundriss der path. Anatomie (1904).

Schmidt, über Sekretionsvorgänge in Krebsen der Schilddrüse und der Leber und in ihren Metastasen. (Virchows Arch. Bd. 148. 1897).

Schmieden, Lebercirrhose und multiple Adenombildung in der Leber. (Virch. Arch. Bd. 159. 1900).

Schüppel, Path. Anat. des Leberkrebses. (Ziemssens Handb. d. spez. Path. und Therap. 1878, Bd. 7).

Siegenbeck von Heukelom, Das Adenocarzinom der Leber. (Zieglers Beitr. Bd. 16, 1899).

Waldeyer, Die Entwicklung des Carzinoms. (Virch. Arch. 1872).

Weigert, (D. m. W. 1896).

Ziegler, Lehrbuch der Path. (1902).

Lebenslauf.

Ich, Julius Stoeger, bin geboren zu München am 2. März 1879 als Sohn des Bankkassiers Julius Stoeger. Bis zum zehnten Lebensjahre besuchte ich daselbst die Volksschule, dann das Luitpoldgymnasium zu München. Nach Absolvierung desselben genügte ich gleich meiner Dienstpflicht, während ich gleichzeitig als Student der Medizin in München immatrikuliert war. Ein Semester verbrachte ich in Erlangen, wo ich das Physikum ablegte, während ich die übrigen klinischen Semester wieder in München studierte, wo ich auch das medizinische Staatsexamen im Jahre 1904 ablegte.



